

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international(43) Date de la publication internationale  
21 mai 2004 (21.05.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 2004/041859 A3**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :**C07K 14/475, C12N 15/12**

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/003231

(22) Date de dépôt international :

29 octobre 2003 (29.10.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/13621 30 octobre 2002 (30.10.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.)** [FR/FR]; 3, rue Michel Ange,  
F-75016 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **COURTY**,  
José [FR/FR]; 15 allée verte, F-94440 Villecresnes (FR).  
**BARRITAU**, Denis [FR/FR]; 4 rue Française, F-75001  
Paris (FR). **PIERROT**, Isabelle [FR/FR]; 8 rue François  
Roland, F-94130 Nogent sur Marne (FR). **DELBE**, Jean  
[FR/FR]; Résidence du Monastère, 1, allée des cèdres,  
F-92410 Ville D'avray (FR). **MILHIET**, Pierre [FR/FR];  
12 avenue de Castries, F-34820 Teyran (FR).(74) Mandataires : **BERNASCONI**, Jean etc.; Cabinet  
Lavoix, 2, Place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex  
09 (FR).(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD,  
SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,  
US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,  
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont re-  
çues(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale:

1 juillet 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: PEPTIDE FRAGMENTS OF THE HARP FACTOR INHIBITING ANGIOGENESIS

(54) Titre : FRAGMENTS PEPTIDIQUES DU FACTEUR HARP INHIBANT L'ANGIOGENESE

(57) Abstract: The invention concerns peptide fragments 13-39 and 65-97 of the HARP factor, which inhibit angiogenesis. Advantageously, said peptides can be associated with the peptide 111-136 of HARP. The invention also concerns pharmaceutical compositions comprising said peptides or nucleic acids encoding said peptides, and their use for treating pathologies associated with an angiogenesis, in particular proliferative disorders such as cancer.

(57) Abrégé : L'invention concerne les fragments peptidiques 13-39 et 65-97 du facteur HARP, qui inhibent l'angiogénèse. De manière avantageuse, ces peptides peuvent être associés avec le peptide 111-136 d'HARP. L'invention concerne également des compositions pharmaceutiques comprenant ces peptides ou des acides nucléiques codant pour ces peptides, et leurs utilisations pour le traitement de pathologies associées à une angiogénèse, en particulier les désordres prolifératifs comme le cancer.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/FR 03/03231

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C12N15/12 C07K14/475

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

MEDLINE, BIOSIS, EPO-Internal, SEQUENCE SEARCH

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/083851 A (GENVEC INC ;KESSLER PAUL D (US); KOVESDI IMRE (US)) 24 October 2002 (2002-10-24) SEQ ID Nos 35,36 page 28, paragraph 68 -page 29 page 81, paragraph 196	1-8, 11, 15
X	HAMPTON B S ET AL: "Structural and functional characterization of full-length heparin-binding growth associated molecule." MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, (1992 JAN) 3 (1) 85-93. , XP009029422 figure 2	1-3

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 April 2004

Date of mailing of the international search report

24/05/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Espen, J

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT 03/03231

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>BERNARD-PIERROT ISABELLE ET AL: "Dominant negative effectors of heparin affin regulatory peptide (HARP) angiogenic and transforming activities." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, (2002 AUG 30) 277 (35) 32071-7., XP002245580</p>	
A	<p>PAPADIMITRIOU E ET AL: "HARP induces angiogenesis in vivo and in vitro: implication of N or C terminal peptides." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, (2001 MAR 23) 282 (1) 306-13., XP002245581</p>	
A	<p>PAPADIMITRIOU E ET AL: "Endothelial cell proliferation induced by HARP: Implication of N or C terminal peptides." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 274, no. 1, 21 July 2000 (2000-07-21), pages 242-248, XP002245582 ISSN: 0006-291X</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/R 3/03231

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 02083851	A	24-10-2002	US	2003027751 A1	06-02-2003
			WO	02083851 A2	24-10-2002

---

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Document internationale No  
PCT/SA/03/03231

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C12N15/12 C07K14/475

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C12N C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

MEDLINE, BIOSIS, EPO-Internal, SEQUENCE SEARCH

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/083851 A (GENVEC INC ;KESSLER PAUL D (US); KOVESDI IMRE (US)) 24 octobre 2002 (2002-10-24) SEQ ID Nos 35,36 page 28, alinéa 68 -page 29 page 81, alinéa 196 ---	1-8, 11, 15
X	HAMPTON B S ET AL: "Structural and functional characterization of full-length heparin-binding growth associated molecule." MOLECULAR BIOLOGY OF THE CELL, (1992 JAN) 3 (1) 85-93., XP009029422 figure 2 --- -/-	1-3

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

16 avril 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/05/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Espen, J

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Document internationale No

PCT/03/03231

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>BERNARD-PIERROT ISABELLE ET AL: "Dominant negative effectors of heparin affin regulatory peptide (HARP) angiogenic and transforming activities." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, (2002 AUG 30) 277 (35) 32071-7., XP002245580</p>	
A	<p>PAPADIMITRIOU E ET AL: "HARP induces angiogenesis in vivo and in vitro: implication of N or C terminal peptides." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, (2001 MAR 23) 282 (1) 306-13., XP002245581</p>	
A	<p>PAPADIMITRIOU E ET AL: "Endothelial cell proliferation induced by HARP: Implication of N or C terminal peptides." BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 274, no. 1, 21 juillet 2000 (2000-07-21), pages 242-248, XP002245582 ISSN: 0006-291X</p>	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Donnée internationale No  
PCT/FR 03/03231

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 02083851 A	24-10-2002	US 2003027751 A1 WO 02083851 A2	06-02-2003 24-10-2002